

médiateurs cités ci-dessus. La potentialisation n'est pas modifiée par l'atropine (sauf pour l'acétylcholine); elle est accrue par le propranolol chez certains animaux, mais, cependant, pas de manière significative. Le mébubarbital semble donc abolir les réflexes associés à la bronchoconstriction, le réflexe adrénargique étant, dans nos conditions expérimentales, prépondérant.

4. — Nos résultats, obtenus avec le mébubarbital vis-à-vis des effets de l'histamine, de l'acétylcholine et de la sérotonine, divergent avec ceux décrits jusqu'ici dans la littérature. Ce désaccord est expliqué par des différences: 1) de doses de substances bronchoconstrictrices, d'une part; 2) de méthodologie, d'autre part.

**An improved radioenzymatic and dansylation method
for the determination of *m*-octopamine, *p*-octopamine
and phenylethanolamine in biological samples**

J.-C. DAVID

*Laboratoire de Biochimie du Développement, Institut de Recherche
en Biologie Moléculaire, Université Paris VII, Tour 43. 2, place Jussieu,
75221 Paris Cedex 05*

Le développement récent des méthodes radio-enzymatiques a permis des progrès considérables dans le dosage des amines dérivées des acides aminés aromatiques. Nous décrivons ici une méthode qui comporte une méthylation par la ^3H -S-Adénosylméthionine au moyen de Phényléthanolamine-N-Méthyltransférase (PNMT) suivie d'une dansylation des méthylamines formées au moyen de ^3H -Chlorure de dansyl. Cette méthylation opérée sur des amines présentes dans les tissus biologiques (glandes salivaires de Rat) est suivie de trois chromatographies successives en couche mince dans les systèmes: chloroforme-butylacétate 5:2, Toluène-triéthylamine-méthanol 10:1:0.5 et éthylacétate-cyclohexane 35-25. Cette méthode permet de séparer les dérivés *mé*ta et *para* de l'octopamine et la phényléthanolamine avec une sensibilité de Ipg (10^{-12} g) pour les trois amines. Les concentrations d'amines trouvées dans les glandes salivaires du Rat (ZIVIS-MILLER, Pittsburg, U.S.A.) sont de 5,9, 6,7, et 5,7 ng/g, respectivement.

**Différenciation pharmacologique des hyperthermies
induites par la sérotonine, le L.S.D., le Cerm 1841
[2(3-trifluorométhyl)-phényl-tétrahydro-1,4-oxazine], la quipazine
et la N,N-diméthyltryptamine chez le Lapin**

J.-M. GIRAULT et J. JACOB

Service de Pharmacologie, Institut Pasteur, 75015 Paris

L'hyperthermie induite par l'administration intracérébroventriculaire de sérotonine est inhibée par la cyproheptadine (JACOB et GIRAULT, 1974) mais non par la phénoxybenzamine, le pipampérone, le pimozide ou le halopéridol (GIRAULT et coll., 1974, 1975). Ces quatre dernières substances sont, par contre, dans les mêmes conditions expérimentales, les antagonistes efficaces des hyperthermies d'amplitude similaire provoquées par l'administration intraveineuse de LSD et du CERM 1841, un sérotomimétique partiel décrit par BUSCH

et coll. (1976); trois d'entre elles (phénoxybenzamine, pipampérone et pimoxide) le sont de la quipazine, un autre sérotomimétique (HONG et PARDO, 1966), et deux (phénoxybenzamine et pipampérone) de la N,N-diméthyltryptamine. Ces mimétiques sont, par ailleurs, comme la sérotonine, inhibés par la cyproheptadine.

Plusieurs interprétations peuvent être proposées.

Les agonistes peuvent agir au niveau de récepteurs différents; on pense qu'ils ne sont pas les mêmes pour la sérotonine et la tryptamine (UNGAR et coll., 1976); les sites fixant le L.S.D. peuvent être des transconformations de ceux liant la sérotonine (FILLION et coll., 1977); certains agonistes pourraient avoir des effets indirects, résultant de la libération d'une amine indolique ou autre. Peuvent aussi intervenir des différences de métabolisme, de voies d'administration, de captation.

BIBLIOGRAPHIE

- BUSCH (H.), MOLEYRE (J.), SIMOND (J.), BONDIVENNE (R.), LABRID (C.) et DURENG (G.). *Eur. J. Med. Chem.*, 1976, **11**, 201-207.
- FILLION (G.), FILLION (M.-P.), ROUSSELLE (J.-C.), BEAUDOIN (D.), GOINY (M.) et JACOB (J.). *C.R. Acad. Sc. Paris*, 1977, sous-presses.
- GIRAULT (J.-M.), KANDASAMY (B.) et JACOB (J.). *J. Pharmacol. (Paris)*, 1974, **5**, 343-362; 1975, **6**, 341-350.
- HONG (E.) and PARDO (E. G.). *J. Pharmacol. Exptl. Therap.*, 1966, **153**, 259.
- JACOB (J.) and GIRAULT (J. M.). *Europ. J. Pharmacol.*, 1974, **27**, 59-67.
- UNGAR (F.), HITRI (A.) and ALIVISATOS (S. G. A.). *Europ. J. Pharmacol.*, 1976, **36**, 115-125.

Comportement de rotation après injection unilatérale d'EOS, d'acide nipécotique, de muscimol ou de glycine dans la substance noire

J.-R. BOISSIER, C. DUMONT et C. OBERLANDER

Centre de Recherches Roussel-Uclaf, 93000 Romainville

Le GABA et la glycine sont généralement considérés comme des neurotransmetteurs inhibiteurs. Un faisceau de résultats suggère que le GABA exerce une action inhibitrice au niveau de la voie dopaminergique nigro-striée. D'autres conduisent à lui reconnaître de plus un rôle activateur, direct ou indirect.

L'injection unilatérale d'un composé dans la substance noire peut modifier l'activité de la voie dopaminergique nigro-striée correspondante et provoquer un comportement de rotation de l'animal. L'EOS ou éthanolamine-O-sulfate, inhibiteur de la GABA-transaminase, l'acide nipécotique, inhibiteur de la captation du GABA, le muscimol, agoniste du GABA, la glycine et des bloqueurs des récepteurs de ces deux neurotransmetteurs ont été étudiés dans ces conditions chez le Rat.

L'EOS (50 µg), l'acide nipécotique (50 µg), le muscimol (≥ 2 ng) et la glycine (≥ 30 µg) ont entraîné une asymétrie corporelle et des rotations immédiates dans la direction opposée au côté injecté. Une activité particulièrement intense a été constatée avec les deux derniers composés. La picrotoxine, la bicuculline et la strychnine (1 µg) n'ont pas entraîné de modifications du comportement.

Les rotations produites par le muscimol (10 ng) n'ont pas été significativement modifiées par l'halopéridol (0,5 mg/kg/I.P. — 30 mn), l' α -méthyl-p-tyrosine (75 mg/kg/I.P. — 120 mn), la résérpine (5 mg/kg/I.P. — 48 h) ou le nialamide (100 mg/kg/I.P. — 120 mn).